アニオン性有機金属錯体を用いる有機合成

大阪大学工学部　梁　　孟宝*・堤　　繁**

近年，遷移金属錯体を用いる合成反応に関する研究はとみに活発となり[1]，遷移金属錯体を用いることにより従来の方法では合成できないか，あるいは多段階を要した化合物を比較的容易に合成する方法が数多く報告されている．とりわけ最近にいたってアニオン性の有機金属錯体を用いる有機合成に関する研究が二，三の研究グループにより相ついで報告されている．

グリニャール試薬や有機リチウム化合物などは求核試剤として働き，ケトン，エステルなどへのアルキルアニオンの導入を可能とする．アルキルアニオンはアルキルカチオンとは反応性および反応方向を全く異にするものであり，これらの求核試剤は有機反応の多様化，体系化において極めて重要な役割を演じてきた．

一方，アシル基，アルコキシカルボニル基，カルバモイル基なども求電子的な反応による導入はなされてきたが，求核的な反応による導入はアニオン性有機金属カルボニル錯体が開発されることにより，はじめて可能となった．これは有機反応における新しい局面を開くものであり，重要な合成化学的手段となりうるものである．さらに求核的アルキル化剤としてもグリニャール試剤や有機リチウム化合物などよりもはるかに強力なものが開発されており，アニオン性有機金属錯体を用いる有機合成は，今日大きな発展期にあるものと考えられる．

1.　金属カルボニラートアニオン

すべての中性の金属カルボニルは還元により金属カルボニラートアニオンを与える．

たとえば

$$Co_2(CO)_8+2\,Na \longrightarrow 2\,NaCo(CO)_4$$

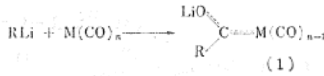
$$2\,Mo(CO)_6+NaBH_4 \xrightarrow[60℃]{NH_3} Na_2[Mo_2(CO)_{10}]$$

これらのアニオン錯体は種々の有機遷移金属錯体への出発物質として重要なものである．

一方，単核の金属カルボニルに有機リチウム化合物，カリウム-t-ブトキシドあるいはリチウムアミドを作用させることにより有機合成的に有用なアニオン性金属カルボニルが容易に調製されうる．これらの錯体は有機合成において全く新しい局面を開くものである．

1.1.　リチウムアシル金属カルボニラート

有機リチウム化合物は金属カルボニルに還元的付加を行ない，リチウムアシル金属カルボニラート（1）を生成する[2]．

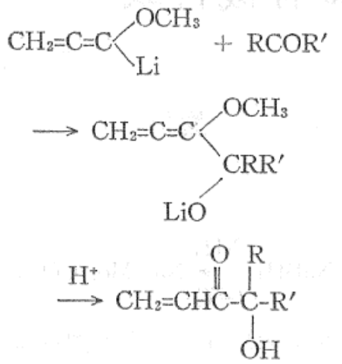


（1）

Mo, W, Cr などのカルボニルは有機リチウム化合物と 0 ℃付近で反応し，安定な錯体（1）を与え，これはメチル化されてメトキシカルベン-遷核金属錯体となる[2,3]．$Ni(CO)_4$, $Fe(CO)_5$ はさらに反応性にとみ，−70℃で発熱しながら反応が進行する[4]．これらの反応から生成するアニオン性の錯体は加水分解あるいは熱分解によりアルデヒド[5]，アシロインまたは α-ジケトン[4] を与える．さらにこれらの鉄およびニッケル錯体は不安定であり単離が困難なため構造研究には不適であるが，その炭素—金属結合の特異性，イオン構造による特異な反応性のためアシルアニオンの導入源として有機合成への利用に適している．これまでアシル化について数多くの報告がなされているが，それらは主として求電子的な反応によるものであり，求核的なアシル化としては次に示すような間接的な方法のみが知られている[6]．

* 工学部石油化学科　助手．
** 工学部石油化学科　教授．

1) α-アルコキシリチウム化合物を用いる方法.

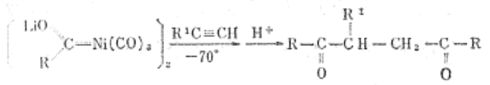


2) リチウムチオエーテルを用いる方法.

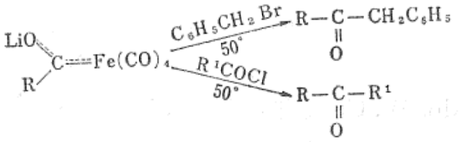
3) アセタールの金属誘導体を用いる法.

それゆえ錯体（1）を用いてのアシル基の導入反応は直接的な求核的アシル化反応の最初の例となっている.

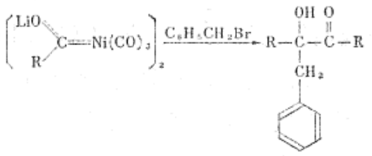
a) アセチレンとの反応による 1,4-ジケトンの合成[7].



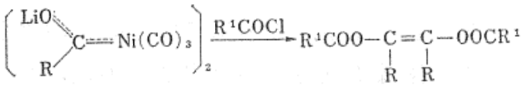
b) ハロゲン化物あるいは酸ハロゲン化物との反応によるケトンの合成[8].



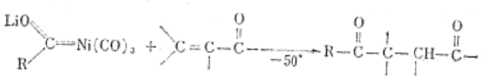
c) α-ベンジルアシロインの合成[8].



d) エン-ジオールジエステルの合成[8].



e) α,β-不飽和カルボニル化合物との反応による 1,4-ジカルボニル化合物の合成[9].



1.2. カリウム t-ブトキシドとニッケルカルボニルとからのアニオン性錯体の生成[10].

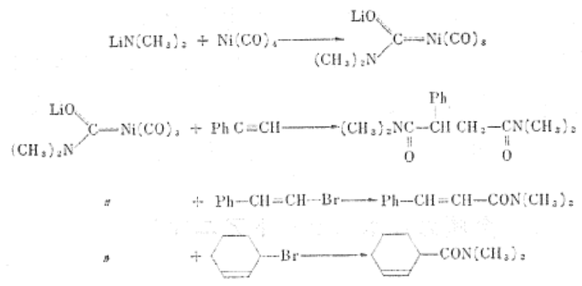
ハロゲン化アルキルあるいはハロゲン化ビニルは一般にはニッケルカルボニルに対して不活性である．ところが最近，Corey らは tert-ブタノール溶媒中でカリウムブトキシドとニッケルカルボニルとからアニオン性のニッケル錯体を調製し，これと沃化アルキルあるいはハロゲン化アルケニルを反応させることにより，カルボン酸の tert-ブチルエステルを容易に合成しうることを報告した．これはハロゲン化アルケニルからの α,β-不飽和カルボン酸合成の道を開くものであり，合成上有用なものと考えられる.

$$\mathrm{RHal} \xrightarrow[t\text{-BuOH},\, t\text{-BuOK}]{\mathrm{Ni(CO)_4}} \mathrm{RCOO\text{-}}t\text{-}\mathrm{Bu}$$

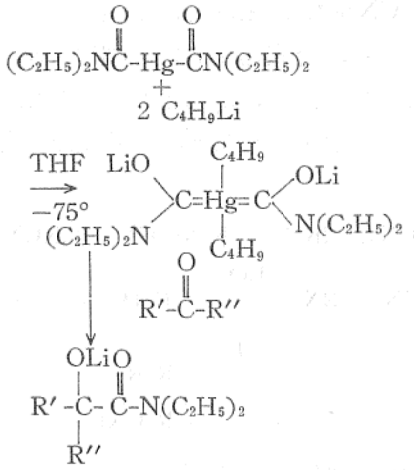
本反応における活性種であるアニオン性のニッケル錯体は赤外吸収による研究[11]から（II）のようなカルベン錯体と考えられているが，これは有機ハロゲン化物のハロゲンをアルコキシカルボニルアニオンで置換したという意味において重要なものである.

1.3. リチウムカルバモイルニッケル錯体.

リチウムジメチルアミドのエーテル懸濁液に10℃でニッケルカルボニルを加えると発熱しながら反応が進行しリチウムジメチルカルバモイルニッケルカルボニラートの赤色溶液が得られる[12]．この錯体は酸素を除いた系では安定に存在し，アセチレン化合物へのカルバモイル基の付加あるいはハロゲン化物の求核的カルバモイル化[13]の試剤として用いられうる.



なお，Schöllkopf らは−75℃でジカルバモイル水銀と n-ブチルリチウムを反応させ，それへケトン化合物を加えるとケトンへのカルバモイルアニオンの付加反応の生起することを報告している[14].



この系は低温でしか用いられない弱点はあるにせよ，すぐれた求核的カルバモイル化試剤と考えられる．

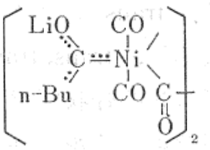
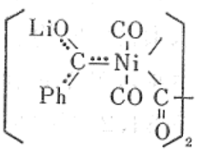
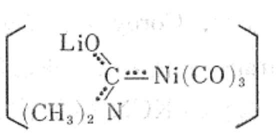
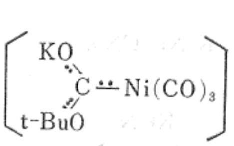
従来までカルバモイル基の導入法としては塩化カルバモイルとカルバニオンとの反応による方法が用いられてきたが，上述の二つの錯体はアセチレン，ハロゲン化物（ハロゲン化アルケニルを含めて）あるいはケトンへのカルバモイルアニオンの導入を可能する点で興味深いものがある．

1.4.　金属カルボニラートアニオンの求核性について

上述のアシルアニオン，アルコキシカルボニルアニオンおよびカルバモイルアニオンの導入試剤は有機合成においては重要であり興味があるが，酸素に対して不安定であるため単離しての構造研究は困難である．ところが，溶液中における赤外吸収スペクトル測定の結果はそれらの不安定錯体の求核性についての示唆を与える．エーテル溶液中でのカルボニル伸縮振動の波数を表1に示す．

なお，ニッケルカルボニルの $\nu_{C\equiv O}$ は2052 cm^{-1} にみられる．表1にみられるように末端カルボニルの吸収が，もとの中性のニッケルカルボニルの吸収より低波数に移動していることは，これらの錯体においてはニッケル原子上の電子密度が高くなっており，これらの錯体がアニオン性をおびていることを示している．これらの赤外吸収スペクトルの結果および前述の有機リチウム化合物とVI族およびVII族金属カルボニルからのカルベン錯体の生成反応から，表1

表 1.　ニッケルカルボニラート錯体の $\nu_{C\equiv O}$ および $\nu_{C=O}$

系	推定構造	末端カルボニル (cm^{-1})	架橋カルボニル (cm^{-1})
n-BuLi+Ni(CO)$_4$	 I	1985, 1962	1845, 1819, 1795
PhLi+Ni(CO)$_4$	 II	1962, 1915	1855, 1745
(CH$_3$)$_2$NLi+Ni(CO)$_4$	 III	1973, 1954	—
t-BuOK+Ni(CO)$_4$	 IV	1963, 1920	—

の4つの錯体に対して推定構造としてⅠ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，のカルベン錯体が提案された．

表1において末端カルボニルの吸収の波数はⅠ＞Ⅱ＞Ⅳ～Ⅱの順に増大している．これはカルベン炭素に結合している有機基 n-Bu-, Ph-, $(CH_3)_2N$-, t-BuO- の違いに帰因される．すなわち，R_2N-, RO- のような電子供与性置換基によりカルベン配位子の金属への σ-供与性が増大し，さらに窒素や酸素上の非共有電子対がカルベンの空の P-軌道をある程度みたしているため，金属からカルベンの空の P-軌道への逆配位の割合が小さくなっていることによると考えられる．Ⅱの場合にはフェニル基の π-電子雲がヘテロ原子上の非共有電子対と同じような役割を果していると考えられる．これらの4つの錯体はいずれもアルケニルハロゲン化物やアリル系のハロゲン化物に対して良好な反応性を示し，その求核性に違いが認められないが，よう化ベンゼンに対してはかなり顕著な差異を示す．

すなわち，Ⅲ，Ⅳはよう化ベンゼンをほぼ定量的にカルバモイル化およびアルコキシカルボニル化するが，Ⅱとよう化ベンゼンとの反応は緩慢であり，また副生成物も与える．一方Ⅰはよう化ベンゼンとは全く反応しない．

さらにこれらの錯体がアセチレン，不飽和ケトンあるいは α,β-不飽和結合や芳香環を含むハロゲン化物に対して高い反応性を示すことはこれらのアニオン性有機ニッケル錯体のニッケルへの不飽和結合や芳香環の配位が反応の進行に重要な寄与をなしていることを示す．

このことをハロゲン化物に対する求核置換反応を例にとりつぎに示す．

Y＝$(CH_3)_2N$-，t-BuO-，Ph-，

2. ヘキサシアノジニッケラートアニオン（$K_4Ni_2(CN)_6$）を用いる反応

テトラシアノジニッケラートを液安中カリウムで還元して得られるヘキサシアノジニッケラート，$Ni_2(CN)_6^{-4}$，は配位的に不飽和なアニオン性錯体であり，合成化学的にも利用されうるものと考えられる．この錯体とハロゲン化物との反応はつぎに示すような興味ある結果を与えた[15]．

$$2K_2Ni(CN)_4 + 2K \longrightarrow K_4Ni_2(CN)_6 + 2KCN$$

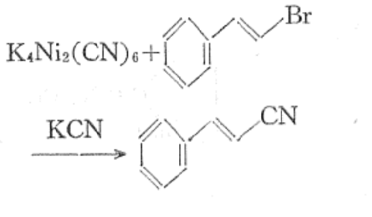
$$K_4Ni_2(CN)_6 + RX \begin{cases} \xrightarrow{H_2O} \text{R-H（水素化）} \\ \xrightarrow{\Delta} \text{R-R（二量化）} \\ \longrightarrow \text{R-CN（シアノ化）} \end{cases}$$

（1） p-置換臭化ベンジルとの反応において置換基効果がみられる．すなわち臭化ベンジルおよび電子供与性置換基をもつ p-メチルあるいは p-メトキシ臭化ベンジルからは二量化生成物であるビベンジル誘導体が優先的に得られ，水素化生成物（R-H）は痕跡量しか認められないのに対し，電子吸引性置換基をもつ p-シアノ臭化ベンジルとの反応では水素化が優先する．また，これらの反応ではニトリルは生成されない．

（2）脂肪族の臭化物は反応せず，よう化物も反応性は低く，また芳香族ハロゲン化物は反応しない．しかし α,β-位あるいは β,γ-位に二重結合を含むハロゲン化物は反応性に富んでいる．trans-臭化スチリルは室温で発熱しながら反応し，trans, trans-1, 4-ジフェニル-1, 3-ブタジエンを好収率で与え，臭化シンナミルは高収率でニトリルを与える．

（3）臭化フェナシルは水溶液中では主として水素化生成物を与えるが，無水 N, N-ジメチルホルムアミド中での反応からは二量化生成物である1, 2-ジベンゾイルエタンの収率が向上する．

また，Corey らはこのシアノニッケル錯体と trans-臭化スチリルとの反応をメタノール中で過剰の KCN 存在下で行ない好収率でニトリルを得たと報告している[10]．



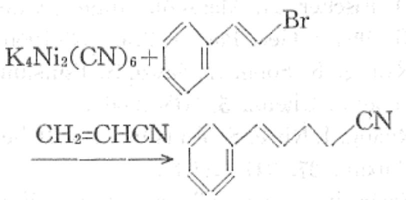
これは上記の結果とは対照的であり，シアノイオンの存在がニトリルの生成に大きく寄与しているものと考えられる．

これらの反応において中間体として炭素−ニッケル σ−結合をもつ有機ニッケル錯体の生成が考えられた．

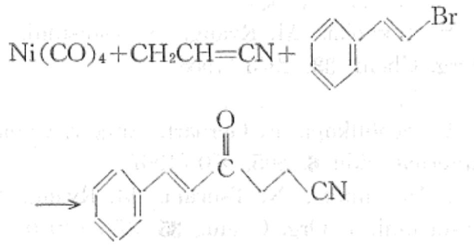
$$K_4Ni_2{}^{I}(CN)_6 + R\text{-}X \longrightarrow K_2[R\text{-}Ni^{II}(CN)_3] + K_2[N_2{}^{II}(CN)_3X]$$

この有機ニッケル錯体は配位的に不飽和であり，CO 共存下ではカルボニル化[16]，オレフィン共存下ではオレフィンへの付加反応[17]が生起することが見出された．

$$K_4Ni_2(CN)_6 + RX \xrightarrow{CO} R\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}R$$



特にオレフィン共存下の反応はオレフィンのスチル化が好収率で可能となったという意味において重要である．これと関連して N, N−ジメチルホルムアミド中でアクリロニトリル共存下にニッケルカルボニルと trans−臭化スチリルとの反応を行ない，アクリロニトリルのシンナモイル化が進行することが認められた[17]．



3. リチウムジアルキル銅の反応

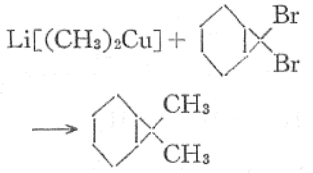
2つの異なったアルキル基をカップリングさせることは有機合成においても重要な方法であり，一般に有機金属化合物と有機ハロゲン化物との反応により行なわれる．

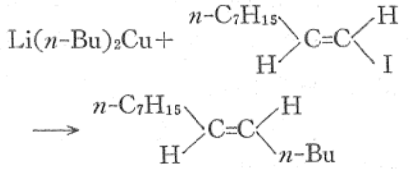
$$RM + R'X \longrightarrow R\text{-}R' + MX$$

Mとして Li や MgX は反応性に乏しく，副反応が生起するためあまり好ましくなく，Cu^{I} がよく用いられる．しかしアルキル銅は熱的に不安定であり，ハロゲン化物と反応するより前に分解することが多い．

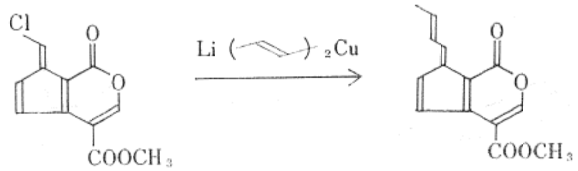
ところが近年にいたって有機リチウム化合物と沃化銅（I）とかから生成されるリチウムジアルキル銅[18]がハロゲン化物に対するすぐれた求核試剤であることが報告された[19]．

$$2\ CH_3Li + CuI \xrightarrow{0°C,\ Et_2O} Li^{\oplus}[(CH_3)_2Cu]^{\ominus}$$

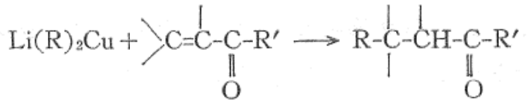




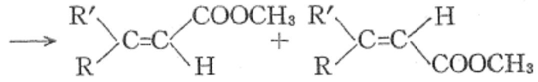
また，この試薬は Fluvoplumieren の全合成の一段階にも用いられている[20]．



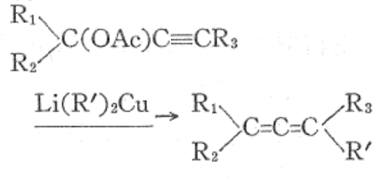
このジアルキル銅アニオンは非共役のケトンには付加しないが，α, β−不飽和ケトンや α, β−アセチレンカルボン酸などとは良好に反応する[21,22,23,24]．



$$Li(R)_2Cu + R'C{\equiv}C\text{-}COOCH_3$$



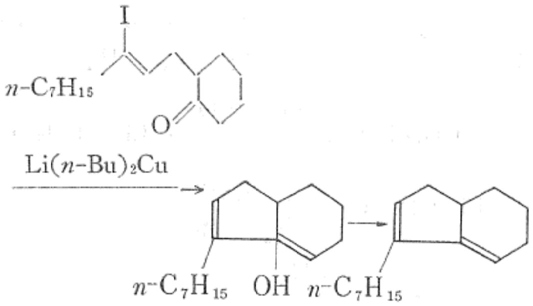
α−アセトキシアセチレン化合物との反応は新しいアレン合成法となる[25]．



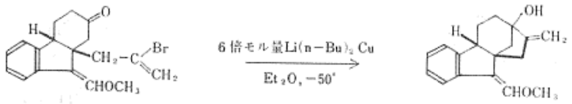
リチウムジアルキル銅は有機ハロゲン化物との間に，ハロゲン−銅交換反応をおこすことが知られている[26,27]が，Corey らはこの交換反応を

巧みに用い，ハロゲンの結合している炭素とカルボニル炭素とを結合させることによる分子内環化反応をおこなっている[28]．

$$Li(R)_2Cu + R'X \longrightarrow Li(RR')Cu + RX$$

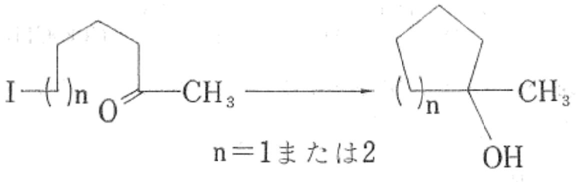


5倍モル量の $Li(n\text{-}Bu)_2Cu$ を用い，5.7:1のペンタン-エーテル溶媒中0℃で24時間，反応させることにより90%の収率で分子内環化生成物が得られている．他の反応条件では分子内環化反応はあまりうまく進行しない．この反応はギベレリン酸全合成の一段階としての Tetracarbocyclic network をつくるのにも用いられている[29]．



上記の環化反応においてはハロゲンの結合している炭素は sp^2 炭素であったが，これが sp^3 炭素であるとリチウムジアルキル銅によっては環化反応は進行しない．

しかしこのときはニッケルテトラフエニルポルフィンと2倍モル量のリチウムナフタレンをテトラヒドロフラン中で反応させて得られる試薬（$NiTPP^{2-}$）を用いると好収率で環化生物が得られる．



一方，この $NiTPP^{2-}$ はハロゲンが sp^2 炭素に結合しているときには適さない．これらのことからこれらのアニオン性錯体の求核性には微妙な選択性があることがわかる．

おわりに

以上ここ二三年間に報告されたアニオン性有機金属錯体を用いる有機合成に関して簡単に紹介してきたが，何分にもやっと研究が行なわれるようになった分野であるため体系化もできず，またその求核試剤としての Scope and limitation も明らかでない．しかし今後，新しいアニオン性有機金属錯体がつぎつぎと合成され，すぐれた求核試剤として有機合成において用いられていくものと考えられる．

文　献

1) 大塚編〝金属錯体による新しい合成反応〟化学の領域増刊89 (1970) 南江堂
2) M. Ryang, Organometal. Chem. Revs., **A 5**, (1970)67.
3) E. O. Fischer, A. Maasböl, Angew. Chem. **76**, 645(1964); Ger. Pat., 1, 214, 233(1966).
4) M. Ryang, K. Song, Y. Sawa, S. Tsutsumi; Organometal. Chem., **5**, 305(1966).
5) M. Ryang, I. Rhee, S. Tsutsumi, Bull, Chem. Soc. Japan., **37**, 341 (1964).
6) D. Seebach, Angew. Chem. internat. Edit., **8**, 639 (1969).
7) Y. Sawa, I. Hashimoto, M. Ryang, S. Tsutsumi, J. Org. Chem., **33**, 2159 (1968).
8) Y. Sawa, M. Ryang, S. Tsutsumii, J. Org. Chem., **35**. 4183 (1970).
9) E. J. Corey, L. S. Hegedus, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 4926 (1969).
10) E. J. Corey, L. S. Hegedus, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 1233 (1969)
11) 福岡，梁，堤，未発表．
12) S. Fukuoka, M. Ryang, S, Tsutsumi. J. Org. Chem, **33**, 2973 (1968).
13) 福岡，梁，堤，未発表
14) U. Schöllkopf, F. Gerhart, Angew. Chem. internat, Edit **6**, 805, 970 (1967).
15) I. Hashimoto, N. Tsuruta, M. Ryang, S. Tsutsumi, J. Org. Chem., **35**, 3748 (1970).
16) I. Hashimoto, M. Ryang, S. Tsutsumi, Tetrahedron Lett., 3291 (1969).
17) I. Hashimoto, M. Ryang, S. Tsutsumi, Tetrahedron Lett., 4567 (1970).
18) H. Gilman, R. G. Jones and L. A. Woods, J. Org. Chem,. **17**, 1630 (1952).
19) E. J. Corey, G. H. Posner, J. Amer. Chem, Soc., **89**, 3911 (1967); **90**, 561 (1968).
20) G. Buchi, J. A. Carlson, J. Amer. Chem. Soc., **90**, 5336 (1968).
21) H. O. House, W. F. Fischer, Jr., J. Org. Chem., **33**, 949 (1968).
22) E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 1851 (1969).

23) J. B. Siddall, M. Biskup, J. H. Fried, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 1853 (1969).
24) J. Klein, R. M. Turkel, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 6186 (1969).
25) P. Rona, P. Crable, J. Amer, Chem. Soc., **90**, 4733 (1968) ; **91**, 3289 (1969).
26) E. J. Corey, G. H. Posner, J. Amre, Chem. Soc., **90**., 5615 (1968).
27) G. M. Whitesides, W, F. Fischer, Jr., J. San Fillipo, Jr., R. W. Bashe, H. O. House, J. Amer. Chem. Soc., **91**, 4871 (1969).
28) E. J. Corey, I. Kuwajima, J. Amer. Chem. Soc., **92**, 395 (1970).
29) E. J. Corey, M. Narisada, T. Hiraoka, R. A. Ellison J. Amer. Chem. Soc., **92**, 396 (1970).